

PRV

PATENT- OCH REGISTRERINGSVERKET
Patentavdelningen

Intyg Certificate

Härmed intygas att bifogade kopior överensstämmer med de handlingar som ursprungligen ingivits till Patent- och registreringsverket i nedannämnda ansökan.

This is to certify that the annexed is a true copy of the documents as originally filed with the Patent- and Registration Office in connection with the following patent application.

(71) Sökande Gambro Inc, Lakewood CO US
Applicant (s)

(21) Patentansökningsnummer 9903841-6
Patent application number

(86) Ingivningsdatum 1999-10-26
Date of filing

(62)(24) Ansökan är avdelad från patentansökan 9901980-4 och löpdrag har begärts från 1999-05-31.

The application is divided out from patent application no. 9901980-4 and effective date is claimed from 1999-05-31.

Stockholm, 2002-02-05

För Patent- och registreringsverket
For the Patent- and Registration Office

Christina Vängborg
Christina Vängborg

Avgift
Fee 170:-

PATENT- OCH
REGISTRERINGSVERKET
SWEDEN

Postadress/Adress
Box 5055
S-102 42 STOCKHOLM

Telefon/Phone
+46 8 782 25 00
Vx 08-782 25 00

Telex
17978
PATOREG S

Telefax
+46 8 666 02 86
08-666 02 86

3809 SE

Sätt och anordning för behandling av blod och blodkomponenter.

(Utbruten ur svensk patentansökan 9901980-4)

Föreliggande uppfinning hänför sig till ett sätt och en anordning för förbehandling av blodrestprodukter innan dessa utsättes för en fortsatt bearbetning för utvinning av i dessa ännu kvarvarande intressanta delkomponenter. Den i samband med uppfinningen i första hand aktuella förbehandlingen av blodrestprodukterna innebär en upplösning av dessa i en spädlösning och en sköljning av de behållare eller påsar i vilka blodrestprodukterna levererats. Detta för att möjliggöra den därpå följande bearbetningen i form av en centrifugering och en därvid genomförd uppdelning av blodrestprodukterna i trombocytrik plasma och avfallsprodukter.

Uppfinningen är i första hand avsedd för förbehandling av sådana blodrestprodukter som inom blodcentralerna går under beteckningen "Buffy Coat" och som erhålles efter utvinning av röda blodkroppar och plasma ur helblod och som redan nu utnyttjas för utvinning av medicinskt värdefull trombocytrik plasma. Buffy Coaten är emellertid i sig så pass trögflytande att den måste lösas upp i en lämplig spädlösning innan den kan utsättas för en förnyad centrifugering. Ett exempel på en dylik normerad spädningslösning som har fått stor användning inom branschen betecknas generellt T-Sol. I normalfallet finns Buffy Coaten tillgänglig i form av rester från tidigare utvinning av röda blodkroppar och plasma ur helblod. Varje sådan restsats av Buffy Coat är dock som regel för liten för att efter upplösning i den aktuella spädningslösningen vara värd en egen centrifugering. Eftersom varje dylik Buffy Coat rest inledningsvis finns tillgänglig i en egen blodbehandlingspåse har man vid tidigare manuella rutiner tillfört en bestämd mängd spädningslösning till var och en av ett antal dylika blodbehandlingspåsar, skakat dem manuellt tills en godtagbar blandning skett samt tappat dem samman i en ny större påse som centrifugerats.

Bortsett från all denna manuella hantering och all den tid som åtgår till detta tillkommer dessutom risken för att den personal som ofta måste skaka blodpåsar, på sikt lätt kan få nack- och axelskador.

För att nu kunna automatisera även detta blodbehandlingssteg föreslås i enlighet med föreliggande uppfinning användningen av ett speciellt därför avsett påsett innefattande en större företrädesvis ringformad påse för det efterföljande centrifugeringssteget samt användningen av en speciell för uppfinningen utmärkande automatisk blandningsanordning i vilken "Buffy Coaten" tillförs och löses upp i en spädlösning. I den av oss föredragna utformningen av denna del av uppfinningen har blandningsfunktionen eller blandningsanordningen byggts in i eller gjorts fastkopplingsbar vid den i det påföljande behandlingssteget utnyttjade centrifugens ytterlock. Anordningen kan emellertid även göras helt fristående utan ändring av den bakomliggande idén. I anordningen enligt uppfinningen ingår sålunda en mindre företrädesvis elektriskt driven motor som då anordningen är kombinerad med centrifugen företrädesvis är fäst den senares lock. Denna motor har det speciella särdraget att den aldrig gör ett helt varv åt något håll utan snabbstoppas innan varvet fullbordats och därefter vänder för ett nytt ofullbordat returvarv. Varvsutslag på cirka ett kvarts varv (såsom $+ 92^\circ$) under på sin höjd någon eller några minuter har visat sig ge den omblandningsfunktion som vi eftersträvat, vilken, som det kommer att framgå av det följande, har till uppgift att ersätta den tidigare manuella spädnings av Buffy Coaten och urtvättningen av Buffy Coat-påsarna med erforderlig mängd spädningslösning, som generellt idag föregått den sk Poolningen, dvs sammansiagningen av flera urtvättade restproduktmängder till en lämplig centrifugeringssats. Anordningens speciella rörelseschema kan åstadkommas medelst en växellåda, en vevslängsfunktion eller genom styrning av dess drivmotor. Teoretiskt sett skulle även en hydraulmotor kunna användas för detta ändamål även om man då torde få räkna med en lägre skakhastighet och en längre blandningstid. Sammankopplad med ovan nämnda motor finns sedan en kassett eller hållare i vilken det antal restpåsar med Buffy Coat som avses ingå i en behandling kan kopplas fast. Innan dessa restpåsar kopplas fast i kassetten har de genom sterilsvetsning förbundits med var sin därför avsedd förbindelseslang till det för behandlingen avsedda påssatet i vilket vidare ingår en förbindelseslang med vilken samtliga påsar med Buffy Coat kan förbindas med en påse med erforderlig mängd spädningslösning samt en andra förbindelseslang till den för den avslutande centrifugeringen avsedda ringpåsen och slutligen en förbindelseslang mellan ringpåsen och en förvaringspåse för den önskade slutprodukten. Tillsammans utgör dessa komponenter ett funktionellt slutet system som är lätt att hantera och helt skyddat mot yttre bakterier mm.

Vid utvinningen av trombocytrik plasma ur Buffy Coaten förbinds det antal påsar med utgångsmaterial som avses ingå i en centrifugering med var sin anslutningsslang i nämnda påsset. Dessa anslutningsslangar är sedan i sin tur förenade i en flervägskoppling till vilken även spädningslösningsspåsens anslutningsslang är inkopplad. Den senare anslutningsslangen anbringas samtidigt i en klämventil medan påsarna med Buffy Coat sätts fast i den ovan nämnda kassetten och påsen med spädningslösning hängs upp i en därför avsedd hållare tillräckligt mycket högre upp för att önskad mängd spädningslösning skall kunna tillföras resp Buffy Coat påse. Tillförseln av spädningslösning till Buffy Coat påsarna regleras sedan av en klämventil, vilken i sin tur styrs av ett styrprogram som kan ingå i i centrifugens styrsystem ingående styrprogram, vilket även väljer tidpunkten för att starta motorn och den tid denna måste köras. Lämpligen tillförs spädningslösningen i flera portioner med ett motorkörningssteg mellan varje påfyllning. Upplösningen av Buffy Coaten i spädningslösningen genomföres sålunda utan någon som helst manuell skakoperation. Tack vare den kassetten drivande motorns speciella rörelseschema fram och åter undviker vi problem med att de olika slangarna skadas. Det är ju endast ringpåsen och slangen mellan denna och slutprodukts förvaringspåse som ej berörs av blandningsoperationen. Sedan upplösningen av Buffy Coaten i de olika utgångspåsarna slutförts tillförs samtliga påsars innehåll till den i påssettet ingående ringpåsen via en separat förbindelseslang som även den står i förbindelse med den tidigare nämnda flervägskopplingen och som på sin väg mot ringpåsen placerats i en klämventil med vilken denna förbindelse kontrolleras. Sedan all substans överförs till ringpåsen avbryts förbindelsen mellan denna och utgångspåsarna och spädningslösningsspåsen genom att aktuell förbindelseslang svetsas av i den av centrifugrotorns stödklackar som den passerar, varefter de tömda påsarna och deras anslutningsslangar kan kastas. Därefter genomförs en centrifugering av spädningslösningen / Buffy Coat -blandningen medan den för slutprodukten avsedda förvaringspåsen får ligga i centrifugrotorns centrumkammare. Efter centrifugeringens slut överförs den lättare trombocytrika produkten till slutförvaringspåsen. Därvid utnyttjas en på känt sätt utformat anordning för att utsätta ringpåsen för ett yttre tryck med vars hjälp den kan tömmas i större eller mindre hög grad. Denna anordning består av ett under ringpåsen anordnat membran under vilket man i sin tur kan tillföra hydraulvätska och därigenom utsätta ringpåsen för ett yttre tryck. När tömningen av ringpåsen skall avbrytas bestäms av en eller flera i cetrifugens

ytterlock anordnade fotoceller som utnyttjar skillnaderna i färg mellan den ljusa önskade trombocytrika slutprodukten och de längs påsens ytterperiferi ansamlade mörka tyngre restprodukterna. Vid tömningen av ringpåsen är det lämpligt att göra detta genom via en på känt sätt utformad cellfälla som t ex kan vara av den i WO 97/30715 beskrivna typen. Sedan önskad mängd trombocytrik plasma avlägsnats ur ringpåsen svetsas förbindelseslangen mellan ringpåsen och slutförvaringspåsen av på känt sätt varvid de därvid bildade bågge slangändarna blockeras. Det enda som därefter återstår att påpeka är att hållaren för spädningslösningsspåsen och kassetten för Buffy Coat- påsarna kan göras demonterbara för att ej inskränka på centrifugens övriga funktioner.

Uppfinningen har nu i sina olika funktioner definierats i de efterföljande patentkraven och de skall nu endast något ytterligare beskrivas i samband med bifogade figurer.

Av dessa visar

Fig 1. ett för trombocytförställning ur Buffy Coat avsett påsett och

Fig 2. I snedprojektion en i enlighet med uppfinningen för autopoolning utrustad centrifug

Det på Fig 1 visade påssatet för trombocytförställning ur Buffy Coat innefattar en ringpåse 22, en påse spädningslösning 23, fyra anslutningsslangar 25-28 (antalet anslutningsslangar kan variera men bör som regel ligga mellan 4 och 6), som var och en är avsedd att svetsas till en påse med Buffy Coat, en flervägs-koppling 29 som dels via en slang 30 står i förbindelse med spädningslösningsspåsen 23 dels med en andra slang 31 med ringpåsen 22. Från den senare löper slutligen ännu en slang 32 till en slutförvaringspåse 33. I slangens 30 anslutning till spädningslösningsspåsen 23 finns en brytblockering 45, som i samband med att man önskar påbörja tillförseln av spädningslösning till de till slangarna 25-28 anslutna påsarna med Buffy Coat kan öppnas genom en tvär böjning av slangen. Innan denna brytblockering öppnas skall dock anslutningsslangen 30 vara anordnad i styrspåret 12 i den av stödklackarna 9-11 med vars klämventilfunktion man avser att styra tillförseln.

Eftersom det påssat som visas på Fig 1 utnyttjas vid det på Fig 2 illustrerade förfarandet så har vi behållit samma beteckningar på denna figur även om detaljerna där är ritade i en mindre skala och följaktligen även med färre detaljer. På Fig 2 visas i övrigt en centrifug 34 som står

med sitt ytterlock 35 helt uppfällt och spärrat i detta läge. Centrifugens innerlock har uteslutits på figuren eftersom det när det var uttritat gjorde figuren oklar. Även centrifugrotorn och ringpåsen 22 har i viss mån ritats på ett förenklat sätt. Centrifugens manöverpanel har på figuren beteckningen 36. Figuren visar vidare ett läge med fyra blodpåsar med Buffy Coat 37-40 upphängda i en kassett 41, vilken monterats på insidan av centrifugens ytterlock. Blodpåsarnas 37-40 resp utlopp har genom sterilsvetsning förbundits med slanganslutningarna 25-28 och påsarnas flytande innehåll har via dessa slangar och förbindelseslangen 31 tömts över i ringpåsen 22. Därefter har påsarna 37-40 tillförts tvätt- och spädningssvetska från den i hållaren 44 upphängda spädningssvetskepåsen 23. Den senare hänger tillräckligt högt över påsarna 37-40 för att spädningssvetsning i tillräcklig mängd därifrån skall kunna tillföras dessa påsar så snart en brytblockering 45 i slangen 30 och klämventilen i stödklacken 11, som slangen 30 passerar, öppnats. Kommunikationen mellan påsarna 37-40 och ringpåsen 22 går via slangen 31 som i sin tur passerar klämventilen i stödklacken 10 med vilken denna kommunikation regleras. Efter tillförseln av spädningssvetsning i tillräcklig mängd till påsarna 37-40 startas en på figuren icke synliga med kassetten förbunden motor som driver kassetten 41 fram och åter i en pendelrörelse enligt kurvan 42 tills all rests substans i Buffy Coat-påsarna lösts upp och därefter öppnas den i stödklacken 10 inbyggda klämventilen, vilken utloppsslangen 31 från flervägskopplingen 29 passerar igenom och all substans tillförs ringpåsen 22 varefter slangen 31, i stödklackens 10 sterilsvetsas av och blockeras varefter de tomma påsarna 37-40 och påsen 23 med ev rester av spädningssvetsning kan kastas tillsammans med slangsystemet. Urtvättningen av blodpåsarna kan vid behov genomföras som två eller flera på varandra följande tvättsteg. Efter färdigställd urtvättning av blodpåsarna hakas kassetten 41 och hållaren 44 av från centrifuglocket varefter centrifugen stängs och centrifugeringen genomföres. Slutförvaringspåsen 33 finns inne i centrifugens centrumkammare 45. Efter centrifugeringen överförs all trombocytrik plasma till slutförvaringspåsen 33 genom att utrymmet 5 under ringpåsen tillförs hydraulsvetska som utsätter påsen för ett yttre tryck som klämmer ihop densamma. Tömningen av ringpåsen avbryts av fotocellen 52 då denna registrerar att gränsytan mellan den önskade ljusare substansen och den mörkare icke önskad restprodukten börjar närma sig utloppet genom slangen 32. Därefter sterilsvetsas slangen 32 av och förslutes i en av stödklackarna 9-11 varefter ringpåsen med icke önskvärda rester av röda blodkroppar mm kan kastas.

Case 3809 SE

Patentkrav

1. Sätt att förbehandla blodrestprodukter från en tidigare centrifugering av helblod innan dessa restprodukter utsättes för ännu en centrifugering för avskiljning av däri återvinnbara fortfarande tillgängliga medicinskt värdefulla komponenter, **kännetecknat** därav, att det antal påsar (37-40) med blodrestprodukter som avses ingå i den aktuella nya centrifugeringen med sin till resp påse hörande utloppsslang (25-28) förenas i en flervägskoppling (29) till vilken även en till en påse (23) med spädningslösning kopplad tillförselslang (30) är ansluten varefter påsarna (37-40) med blodrestprodukter hängs upp i en kassett (41) som av en därtill anpassad motor kan drivas fram och åter i ofullbordade pendelvar(42) medan spädvätska i därtill avpassade portioner tillförs påsarna med blodrestprodukter från påsen (23) med spädlösning och varvid kassetten (41) hålls i rörelse av motorn tills all restprodukt lösts i den tillförda spädlösningen varefter innehållet i samtliga påsar i kassetten tillförs en ny påse (22) för den efterföljande centrifugeringen.

2. Sätt enligt krav 1 **kännetecknat** därav att mängden tillförd spädlösning till resp påse styrs av en klämventil (11) genom vilken tillförselslangen (30) för spädlösning passerar och vilken klämventil (11) även kan utnyttjas för att då behandlingen avslutats svetsa av slangen.

3. Sätt enligt krav 1 eller 2 **kännetecknat** därav att kassetten (41) pendelsvängning hålls inom plus/minus cirka ett kvarts varv.

4. Sätt enligt endera av kraven 1-3 **kännetecknat** därav att innehållet i samtliga påsar med blodrestprodukter (37-40) efter tillförseln av och behandlingen med spädväska via en till samma flervägsventil (29) som övriga slangar ansluten slang tappas över i en ringpåse (22) i vilken den efterföljande centrifugeringen genomföres.

5. Sätt enligt endera av kraven 1-4 **kännetecknat** därav att tillförseln av spädningslösning och avtappning av upplösta restprodukter sker i flera steg med omblandningssteg mellan dessa steg.

6. Anordning för genomförande av sättet enligt endera av kraven 1-5 **kännetecknad** därav att den innefattar en kassett (41) i vilken ett antal standardpåsar (37-40) med blodrestprodukter från en tidigare centrifugering kan hängas upp och där de även via en flervägsventil (29) kan anslutas till en källa (23) för styrd tillförsel av spädvätska och varvid kassetten (41) av en därtill avpassad motor kan drivas i en fram och återgående pendelrörelse (42) enbart bestående av ofullbordade rotationsvarv omkring en axel.

7. Anordning enligt krav 6 **kännetecknad** därav att den även innefattar organ för anbringande av en behållare eller påse med spädvätska, som via en styrventil är ansluten till samma flervägsventil som påsarna med blodrestprodukter.

8. Anordning enligt krav 6 eller 7 **kännetecknad** därav att motorns pendelrörelse ligger inom intervallet plus/minus cirka ett kvarts varv.

9. Påsset för behandling av blodrestprodukter i enlighet med sättet enligt endera av kraven 1-4 och /eller anordningen enligt endera av kraven 6-8 **kännetecknat** därav att det innefattar en ringpåse (22), en påse (23) med spädningslösning, mer än två anslutningsslangar (25-28) som är avsedda att var och en anslutas till en påse med blodrestprodukter samt en flervägskoppling (29) varvid såväl nämnda anslutningsslangar som påsen (23) med spädningslösning och ringpåsen (22) samtliga är anslutna till flervägskopplingen där de kan sättas i förbindelse med varandra medan en slutförvaringspåse (33) är separat ansluten till ringpåsen.

10. Centrifug (34) för genomförande av sättet enligt endera av kraven 1-5 **kännetecknad** därav att den i sitt ytterlock (35) uppvisar en motorfunktion vars mest utmärkande drag är att den då den aktiveras gör ett ofullständigt rotationsvarv (42) omedelbart följt av ett motsvarande ofullständigt returvarv till och förbi utgångspunkten och att denna motorfunktion kan kombineras med en hållare eller kassett (41) i vilken då centrifugens ytterlock (35) är helt uppfällt ett antal blodpåsar (37-40) kan hängas upp för att då motorn är aktiverad utsättas för en mekanisk omblandning av däri befintlig substans.

Case 3809 SE

Sammandrag

Föreliggande uppfinning hänför sig till ett sätt och en anordning för behandling av blodrestprodukter innan dessa utsättes för en fortsatt bearbetning för utvinning av i dessa ännu kvarvarande medicinskt intressanta delkomponenter. Den i samband med uppfinningen i första hand aktuella förbehandlingen innebär en mekaniskt driven upplösning av de trögflytande restprodukterna i en spädvätska för anpassning av den sammanlagda produkten för en förnyad centrifugering.

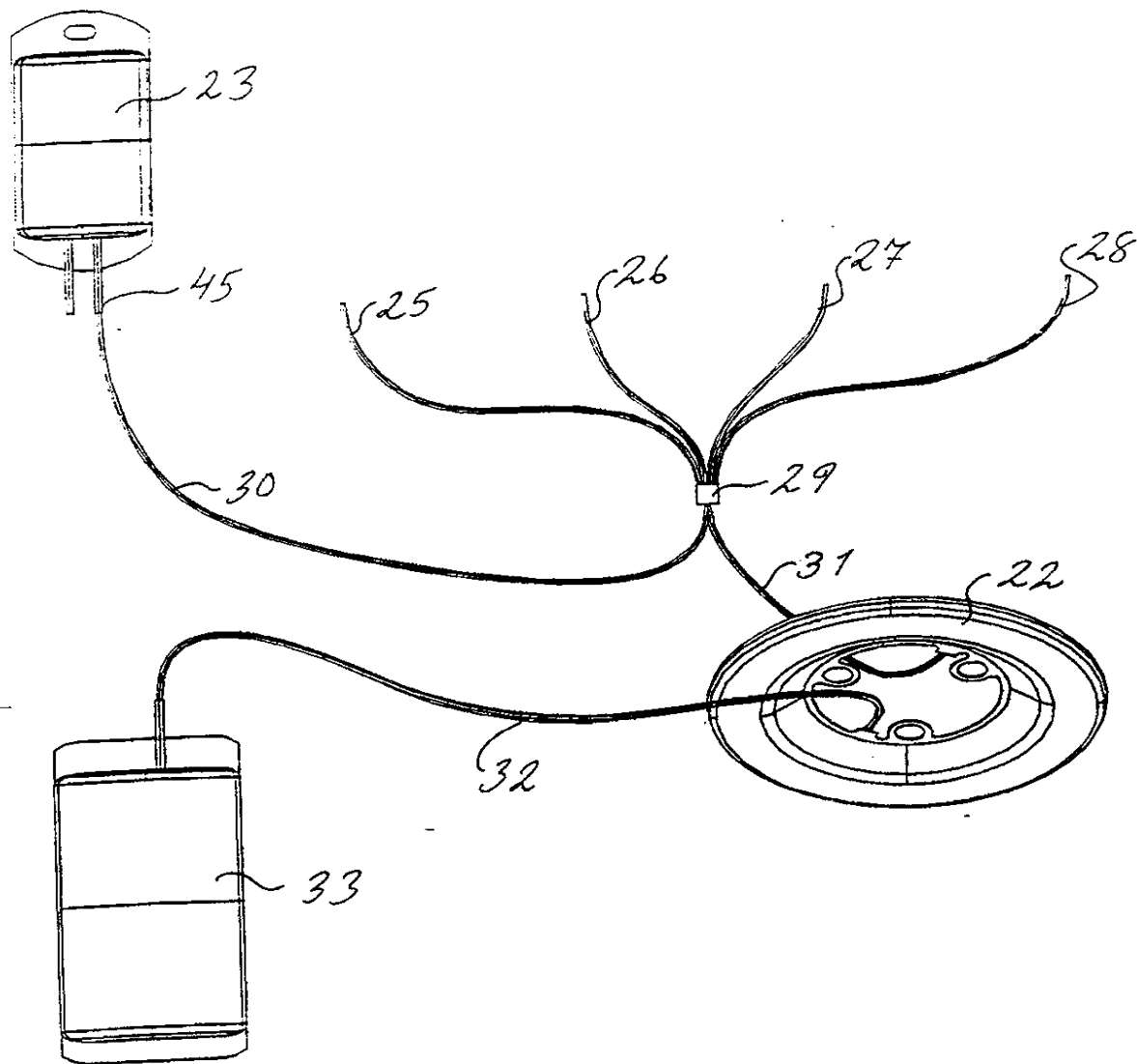


Fig. 1

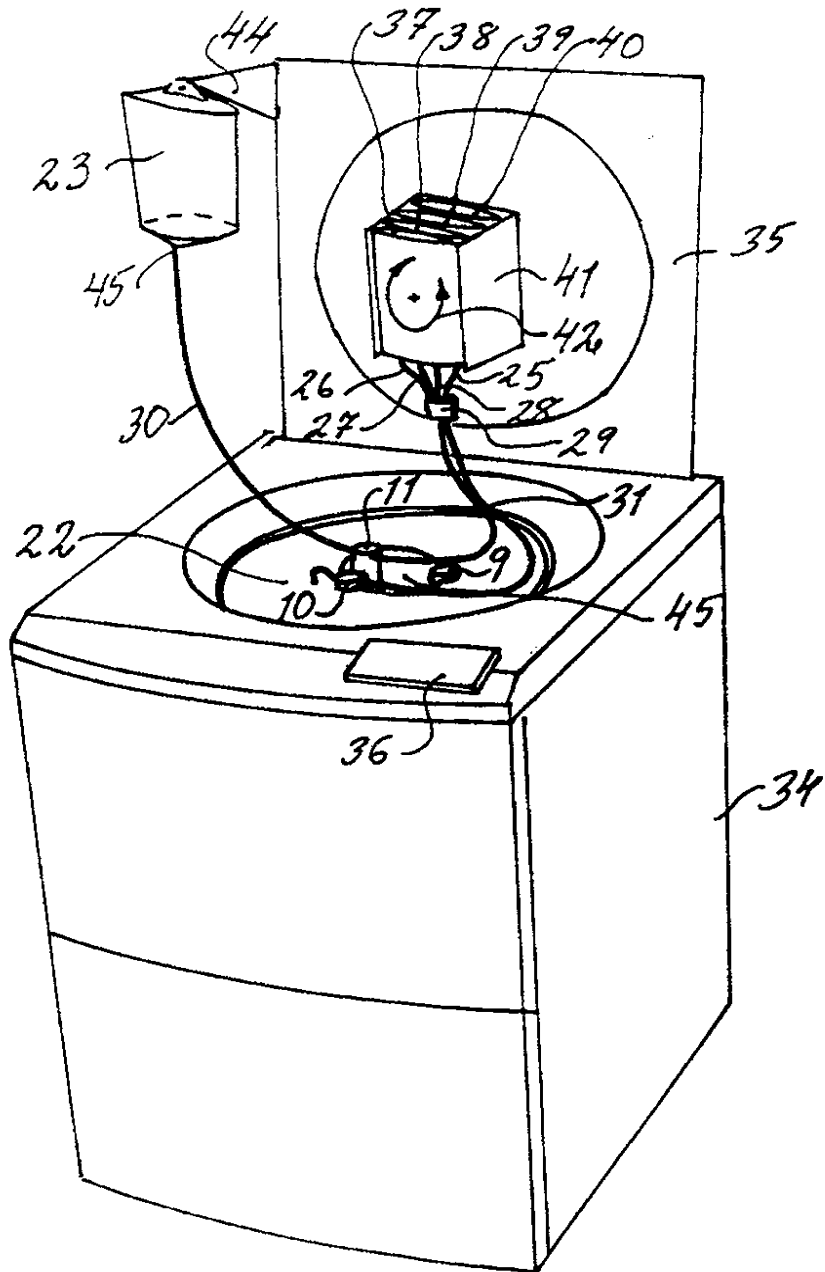


Fig. 2